



TITLE:

生化学研究部門(I 研究所の概要)

AUTHOR(S):

高橋, 健治; 竹中, 修; 景山, 節; 中村, 伸; 浅岡, 一雄

CITATION:

高橋, 健治 ...[et al]. 生化学研究部門(I 研究所の概要). 霊長類研究所年報
1979, 8: 17-20

ISSUE DATE:

1979-01-13

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/162830>

RIGHT:

遡るか、現代性教育研究, 24, 12-19.

- 2) Oshima, K. and A. Takenaka (1976): Continuous recording of the electrical activity of the monkey uterus and oviduct by means of chronically implanted electrodes. *Acta Obstet. Gynaec. Jap.* **23**, 318-319.
- 3) Oshima, K., K. Matsumoto, T. Tsuda, K. Shibata and M. Hayashi (1978) Decreased smooth muscle side effects with 16, 16-dimethyl-trans- Δ^2 -PGE₁ methyl ester in Japanese monkey (*Macaca fuscata fuscata*). *Prostaglandins* **15**, 473-483.
- 4) Takenaka, A. and K. Oshima (1978): Electrophysiological effects of prostaglandin F_{2α} and E₁ in the oviduct in the pregnant Guinea pig in relation to Ca⁺⁺. *Biol. Reprod.* **18**, 384-391.

学会発表

- 1) 寒冷地域に住むニホンザル野生群の体温調節反応.
大澤 清・原文江 恒 弘子・大貫義人
第48回日本動物学会大会 (1977)
- 2) プロスタグランディン (ONO-802) のニホンザル子宮、腸管、膀胱各筋活動および血圧に及ぼす影響.
大島 清・津田 健 柴田 邦治・松本公一郎
第29回日本産科婦人科学会 (1977)
- 3) 粘液法—受胎期予知のための臨床的研究
可世木辰夫・可世木公美子・大島 清
日本不妊学会総会 (1977)
- 4) 新誘導体 (ONO-802) とサル妊娠子宮およびステロイドホルモン
大島 清・麻生武志・松本公一郎
第55回日本生理学会 (1978)
- 5) サル脳アリアルミダーゼの性質について
林 基治・大島 清
日本生化学会第50回大会 (1977)
- 6) サル脳アリアルミダーゼの生理活性ペプチド代謝について
林 基治・大島 清
日本生理学会第55回大会 (1978)

生化学研究部門

高橋健治・竹中 修・景山 節
中村 伸・浅岡一雄¹⁾

研究概要

- 1) 教務職員

- 1) 蛋白質および酵素の構造、機能、進化に関する基礎的研究

高橋 健治

蛋白質および酵素の構造と機能およびその相関性と分子進化に関する比較生化学的基礎研究を数種の蛋白質について継続している。リボヌクレアーゼ T₁ の活性部位近傍に存在する41番目のリシン残基のアミノ基の特異的ニトログアニジン化およびアシル化を試み、活性部位領域のミクロ環境の解析に有効であることを示した。また、本酵素の活性部位ヒスチジン残基の性状のNMR法による解析¹⁾、および *E. coli* のペプチド鎖延長因子の全一次構造決定²⁾を進めた。

- 2) 霊長類の補体および補体リセプターに関する比較研究³⁾

高橋 健治

霊長類血中の補体および補体リセプターの性状に関する種間比較研究を進めた。12種の霊長類について、各種補体活性、C3b リセプター活性および免疫学的性質の検索を行ない、種間において有意な差異がある(特に原猿類と真猿類の間でその差異が大きい)ことを明らかにし、この種の比較研究が霊長類の系統進化の解明に有意な知見をもたらしうることを示した。

- 3) 霊長類の解毒酵素の精製と性質

浅岡一雄・高橋健治

前年に引き続き、肝グルタチオン S-アリアル転移酵素に関する研究を進めた。主成分酵素について、ペプチドマップ法、末端分析法等を用い、サブユニット間の構造類似性を示す知見を得た。また、各サブユニットに1個存在するシステイン残基をヨード酢酸で標識し、標識化システイン含有ペプチドの単離、同定を進めた。本システイン残基の反応性と役割に関する研究も進めている。

- 4) 霊長類の組織中の蛋白質分解酵素の性状の研究

十川和博⁴⁾・高橋健治

先にニホンザルおよびラット肝に見出した新しいタイプの中性プロテアーゼの細胞内存在部位を超速心分画法を用いて検索した。この結果、これらの酵素は、ミクロソーム分画に局在しており、膜成分と強く結合して存在しているという新しい事実が判明した。界面活性剤等による膜からの可溶化と精製、ならびに諸性状の解明を進めた。

- 1) 稲垣冬彦・宮沢辰雄ら(東大・理)との協同研究
- 2) 中村俊・上代淑人ら(東大・医科研)との協同研究
- 3) 奥田智子・橘武彦(東北大・抗酸菌研)との協同研究
- 4) 大学院生

5) 霊長類の組織酸性プロテアーゼの精製と性質¹⁾

森山昭彦¹⁾・高橋健治

先にニホンザル肺中に見出した新しいタイプの組織酸性プロテアーゼについて、アカゲザル肺からの精製を行ない、同種酵素が得られることを示した。また、この酵素の基質特異性の検索を進めた。肺に存在する通常の酸性プロテアーゼ分画についてもその精製を進めた。また、本酵素の肺における存在を広範の動物種について検索しつつある。

6) 霊長類の高地適応に関する研究

竹中 修

ゲラダヒヒ、アヌビスヒヒ、マントヒヒのヘモグロビンの酸素結合の性質を明らかにしたのに続き、これらのヘモグロビンから α 鎖、 β 鎖を精製しアミノ酸組成を詳細に検討した。その結果アヌビス、マントヒヒのそれは酷似しているがゲラダヒヒとはとくに α 鎖で類個のアミノ酸が置換していることが判明した。

7) ニホンザル新生児期における血液成分の動態

竹中晃子²⁾・竹中 修

10頭のニホンザルについて、誕生後半年に渡って採血し、ヘモグロビン代謝と密接な関係を有するハプトグロビンの動態を調べた。ハプトグロビンは誕生後増加し30~40日で誕生時の数倍に増加した後減少し、3カ月程度で成体のレベルとなる。30~40日というのは胎児型ヘモグロビンと成体型ヘモグロビンとがほぼ等しくなる時期であり、新生児期のヘモグロビン変換と連動している。これについて胎児型ヘモグロビンを持たないラットとの比較研究を進めている。

8) ニホンザル異常ヘモグロビンの化学修飾

竹中 修

伊豆半島波勝崎の群れに発見されたニホンザル異常ヘモグロビン(Hb Izu (Macaca) β 83 (EF 7) Cys) はヘモグロビンとアロステリックエフェクターである2,3-ジホスホグリセリン酸(DPG)との結合部位、 β 鎖82番目のリシンの次の83番目のグリシンがシステインに置換している。このシステインに負の電荷を導入するとDPGとの結合が弱くなることが明らかになった。現在正の電荷を導入したものあるいはこのシステイン間に架橋したヘモグロビンを調製している。

9) 霊長類のペプシノーゲンとペプシンの構造と機能に関する研究

景山 節・高橋健治

カニクイザル胃粘膜からペプシノーゲンを精製し、ペプシンに活性化後酵素学的諸性質を検討した。8種のペプシノーゲンが存在し5種はニホンザルのものと電気泳

動的に同一である。マカク属の基本成分として、ペプシノーゲンは①非糖含有ペプシノーゲン、②糖含有ペプシノーゲン、③ペプシノーゲンCの3つに大別できる。またカニクイザルの7種についてペプシノーゲンのN末端から14残基のアミノ酸配列を決定した。相互にわずかの違いが見られ、アイソザイムの構造的な変づけが得られた。

10) ペプシノーゲンの活性化ペプチドのアミノ酸配列に基づく霊長類の系統進化の研究

景山 節・高橋健治

ペプシノーゲンのペプシンへの活性化に伴ないN末端からペプチドが遊離する。ニホンザルの主成分(III-3)においてこのペプチドの47残基のアミノ酸配列を決定した。ブタと13ヶ所、牛と21ヶ所で違いが見られ、類縁関係の考察に有効であることが判明した。ヒトを含めた他の霊長類および代表的哺乳類を用いて系統進化の研究を進めている。

11) 機能蛋白質の構造と活性および分子進化に関する比較研究

中村 伸・高橋健治

ペプシン型酸性プロテアーゼの一種である *Rhizopus chinensis* 酸性プロテアーゼの活性部位周辺および Bowman-Birk 型プロテアーゼインヒビターの一種であるアズキインヒビター³⁾のアミノ酸配列を解析し、これらの構造と機能発現機作との関連性を追究した。また、カプトガニの凝固性蛋白質(coagulogen)について種間での構造比較を進めている⁴⁾。

12) 止血機構の比較生化学的研究

中村 伸・高橋健治

霊長類を含む高等哺乳動物の血凝固因子と止血反応について各種動物の場合を対比し、その知見を基に生物進化の様相を解析する。この様な目的で、現在、カプトガニ血リンパ液の凝固反応に関与する凝固因子の分子性状や止血の分子機作に関する研究を行っている。

13) フィブリノーゲンおよびフィブリノペプチドの構造に基づいた霊長類の系統分類と進化に関する研究

中村 伸・竹中 修・高橋健治

各種霊長類のフィブリノーゲン、およびそのサブユニット鎖(A α , B β , γ)、フィブリノペプチドの構造、抗原性、アミノ酸配列順序について種間差異を定量比較する。これらの知見を基に、現生霊長類の系統関係、分岐年代、進化過程を推測する。現在、原猿類とその近縁の非霊長類、および狹鼻猿類と広鼻猿類との比較研究に着手し、

3) 石川稚佳子、渡辺一江(東邦大・薬)との協同研究

4) 穴倉文夫、関口晃一(筑波大・生物系)との協同研究

1) 大学院生

2) 研修員

霊長類化への道筋や両真猿類の分岐過程について解析を進めている。

総 説

- 1) 高橋健治(1978): タンパク質の化学構造の決定。新実験化学講座 生物化学 [1] (日本化学会編) 丸善 pp. 153-188.
- 2) 中村 伸・岩永貞昭(1978): カプトガニの血液凝固系—内毒素によるゲル形成機構を中心に。蛋白質核酸酵素 23, 277-290.

論 文

- 1) Hashimoto, J. and K. Takahashi (1977): Chemical Modifications of Ribonuclease U₁. *J. Biochem.* 81, 1175-1180.
- 2) Kasai, H., K. Takahashi and T. Ando (1977): Chemical Modifications of Tyrosine Residues in Ribonuclease T₁ with N-Acetylimidazole and *p*-Diazobenzene Sulfonic Acid. *J. Biochem.* 81, 1751-1758.
- 3) Ito, H., M. Hagiwara, K. Takahashi and I. Ichikizaki (1977): The Structure and Function of Ribonuclease T₁. XXIV. Preparation and Properties of a Stable Water-insoluble Polyacrylamide Derivative of Ribonuclease T₁. *J. Biochem.* 82, 877-883.
- 4) Asaoka, K. and K. Takahashi (1977): Monkey Glutathione S-Aryltransferases. I. Tissue Distribution and Purification from the Liver. *J. Biochem.* 82, 973-981.
- 5) Nakamura, S., K. Arai, K. Takahashi and Y. Kaziro (1977): Alignment of the Tryptic Fragments and Location of Sulfhydryl Groups of the Polypeptide Chain Elongation Factor Tu. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 77, 1418-1424.
- 6) Asaoka, K. and K. Takahashi (1977): Monkey Glutathione S-Aryltransferases. II. Properties of the Major Enzyme Purified from the Liver. *J. Biochem.* 82, 1313-1323.
- 7) Moriyama, A. and K. Takahashi (1978): The Structure and Function of Acid Proteases. VIII. Purification and Characterization of Cathepsins D from Japanese Monkey Lung. *J. Biochem.* 83, 441-451.
- 8) Sogawa, K. and K. Takahashi (1978): Use of Fluorescamine-Labeled Casein as a Substrate for Assay of Proteinases. *J. Biochem.* 83, 1783-

1787.

- 9) Sogawa, K. and K. Takahashi (1978): Evidence for the Presence of a Serine Proteinase(s) Associated with Microsomal Membranes of Rat Liver. *J. Biochem.* 84, 763-770.
- 10) Takenaka, O., S. Nakamura and K. Takahashi (1977): Hemoglobin Izu (Macaca) β 83 (EF 7) Gly \rightarrow Cys. A new hemoglobin variant found in the Japanese monkey (*Macaca fuscata*). *Biochim. Biophys. Acta*, 492, 433-444.
- 11) Kageyama, T. and K. Takahashi (1978): Monkey Pepsinogens and Pepsins. III. Carbohydrate Moiety of Japanese Monkey Pepsinogens and the Amino Acid Sequence around the Site of Its Attachment to Protein. *J. Biochem.* 84, 771-778.
- 12) Iwanaga, S., S. Nakamura and K. Suzuki (1977): Bovine plasma factor XIII-Its molecular structure and function. Topics in Hematology, Proceedings of the 16th International Congress of Hematology, 393-396.
- 13) Iwanaga, S., T. Morita, T. Harada, S. Nakamura, M. Niwa, K. Takada, T. Kimura and S. Sakakibara (1978): Chromogenic substrates for horseshoe crab clotting enzyme-Its application for the assay of bacterial endotoxin. *Haemostasis*, 7, 183-188.
- 14) Morita, T., T. Harada, S. Nakamura, S. Iwanaga and M. Niwa (1978): A New assay method of bacterial endotoxin. *Japan. J. Med. Sci. Biol.*, 31, 178-181.

学 会 発 表

- 1) サル肝臓グルタチオン S-アリルトランスフェラーゼ: サブユニット間の構造類似性
浅岡一雄・高橋健治
日本生化学会第50年回大会東京(1977)
- 2) ラット肝の 1M KCl 非可溶性中性プロテアーゼのミクロソーム局在性と性質
十川和博・高橋健治
日本生化学会第50年回大会東京(1977)
- 3) 霊長類肺酸性プロテアーゼ (カテプシン D-II) の分布特性と性状
森山昭彦・高橋健治
日本生化学会第50年回大会東京(1977)
- 4) 霊長類の補体と補体リセプター
奥田智子・橋 武彦・高橋健治
第14回補体シンポジウム札幌(1977)

- 5) ニホンザルの胎児型ヘモグロビン
竹中 修・竹中晃子・森本英樹
日本生化学会第50年回大会東京 (1977)
- 6) ゲラダ, アヌビス, マントヒヒのヘモグロビンの性質—高地適応の観点から
竹 中 修
第22回プリマーテス研究会 (1977)
- 7) 霊長類のペプシノーゲンとペプシン— Macaca 属での基本構成成分について
景山 節・高橋健治
日本生化学会第50年回大会東京 (1977)
- 8) Horseshoe crab coagulogen-Its structure and gelation mechanism. Iwanaga, S., S. Nakamura, T. Takagi, T. Morita, J. S. Finlayson, K. Takahashi and M. Niwa. VIth International Congress on Thrombosis and Haemostasis. Philadelphia (1977).
- 9) カプトガニの血液凝固因子—内毒素感受性凝固酵素の精製とその性質.
中村 伸・森田隆司・岩永貞昭
丹羽 允・高橋健治
日本生化学会第50年回大会東京 (1977)
- 10) カプトガニ血球抽出液の凝固酵素を用いたエンドトキシンの新しい定量法.
原田敏枝, 森田隆司, 中村 伸
岩永貞昭, 丹羽 允
日本生化学会第50年回大会東京 (1977)
- 11) カプトガニ coagulogen の一次構造の研究.
外間安次, 高木 尚, 中村 伸
森田隆司, 岩永貞昭.
日本薬学会第98年回大会岡山 (1977)

系統研究部門

江原昭善・野上裕生
相見満・瀬戸口烈司

系統研究部門では、現在相見満(助手)が昭和52年7月16日～昭和53年7月15日の1年間、インドネシア国における第四紀哺乳類の研究に従事。本研究は国際協力事業団の資金に基づくインドネシアの第四紀の地質調査研究(団長:渡辺直経)の一翼を担うものであり、着実に成果があがっている模様である。

また当研究部門には昭和52年1月から昭和53年7月まで、アンダラス大学のアムシール・バカル講師が、文部省外国人留学生として滞在、その間「霊長類各群の Pterion の形態」について研究し、その成果を第53回プリマーテス研究会で発表した。昭和53年8月から昭和54年

3月末日まで、日本学術振興会の外国人共同研究者として、引き続き当研究部門で「霊長類の下顎骨にみられる性的二型の形態学的研究」のテーマのもとに、研究に従事している。

瀬戸口烈司(助手)は昭和52年5月1日～11月30日および昭和53年2月1日～3月30日の9ヶ月間、アメリカ合衆国カーネギー自然史博物館において第三紀哺乳類の研究に従事。この研究によりテキサス工科大学から Ph. D. の学位を授与された。昭和52年12月1日より昭和53年1月31日まで、文部省科研費による『南米大陸における広鼻猿類の系統・進化に関する研究』に参加のためコロンビアで発掘調査に従事し、第三紀哺乳類化石を多数収集した。

研究概要

- 1) 霊長類各分類群の比較形態学的研究
江 原 昭 善
 1. 頭部支持機構の比較形態学的研究(継続中)
 2. ヒトおよび霊長類下顎角の発達と機能の形態学的分析
 3. 霊長類の性的二型の形態学的・行動学的分析
 4. 行動の解発因となるメルクマールの形態学的・系統発生学的研究
- 2) 熱帯アジアにおけるヤセザル類の形態学的・系統発生学的研究
江 原 昭 善
- 3) 硬組織の形態学的研究
野 上 裕 生
 1. 霊長類歯牙の組織学的研究
 2. 家畜およびその野生種におけるエナメル質の発達の変異
 3. 骨組織の形態研究
- 4) 第三紀の食虫類・原猿類と有袋類の研究
瀬 戸 口 烈 司

総 説

- 1) 江原昭善 (1977): メンタウエイの弧島にすむサルたち。モンキー, 155, 6~13.
- 2) 江原昭善 (1978): サルとヒトをつなぐ論理。科学, 48, 209~212.
- 3) 江原昭善(1978): 激動する人類起源論。自然, 33, 48~58.
- 4) 瀬戸口烈司(1977): ニューギニアの生物相成立史。『ニューギニア中央高地』; 朝日新聞社。

論 文

- 1) 江原昭善 (1978): 性的二型試論。生物科学, 30, 3~10.